20

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR E. VILLEJEAN

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Pharmacien en chef de l'Hotel-Dieu

Chef du Laboratoire de pharmacologie à la Faculté

CANDIDAT A LA CHAIRE DE PHARMACOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine

1892

Gaston Vasseur né à Paris le 5 Août 1855

1° – Grades universitaires –

Bachelier-ès-lettres et Bachelier ès-sciences –
Licencié-ès-sciences naturelles. – Docteur ès-sciences naturelles.
(2 juillet 1881).

2° Titres honorifiques –

Palmes académiques. (1883)
Palmes de l'instruction publique (1891).
Mention très-honorable de 1500f au concours pour le grand prix des sciences physiques – (Rapport de Mr Hébert, comptes rendus, Académie des Sciences, Février 1882)
Prix Viquesnel à la société géologique de France (1882)

Récompenses obtenues pour la "Carte géologique de la France" au $\frac{1}{500000}$ (48 feuilles) publiée avec la collaboration de Mr Carez: – – – – – – – – –

Diplôme d'honneur .... Exposition de Toulouse
Médaille d'Or .... id. de Barcelone
Médaille d'Or .... id de Bruxelles
Médaille d'Or ..... Exposition universelle de Paris (1889)

3° Services dans l'enseignement –

Préparateur-adjoint au laboratoire de géologie de la Faculté des Sciences de Paris du 1er Novembre 1878 au 1er Novembre 1888. Il faut retrancher de ces dix ans de service, 3 années: (du 15 novembre 1885 au 1er novembre 1888) pendant lesquelles un congé sans traitement a été accordé à Mr Vasseur sur sa demande.

Ces trois années ont été employées à l'achèvement de la "Carte géologique de la France au $\frac{1}{500.000}$ ouvrage dont l'exécution a exigé de la part des auteurs un travail ininterrompu pendant sept ans.

En outre, sur la demande de M. Hébert, M. Vasseur a professé la paléontologie en 1886 sous forme de conférences aux candidats à la licence, et en 1887, il a été autorisé à faire le même enseignement à la Sorbonne sous forme de cours libre public.

Le 1er novembre 1888 M. Vasseur a été chargé du Cours de Géologie et de Minéralogie à la Faculté des Sciences de Marseille.

Il a été nommé titulaire de cette chaire le 1er Février 1890.

4°. Services dépendant du ministère des travaux publics.

En 1879 M. Vasseur a été attaché au service de la "Carte géologique de France" au $\frac{1}{80000}$, et chargé en qualité de collaborateur adjoint, de la révision de la feuille de Melun, et du lever de la feuille des Sables d'Olonne.

En 1887, il a été nommé collaborateur principal au même service, et chargé du lever de la Carte géologique du bassin tertiaire du sud-ouest de la France (une dizaine de feuilles d'Etat-major), avec la direction des collaborateurs.

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur E. VILLEJEAN

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu

Chef du Laboratoire de pharmacologie à la Faculté

Candidat a la chaire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris

GRADES ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine.

Pharmacien de 1re Classe.

Licencié ès sciences physiques.

Surveillant des travaux pratiques de chimie à l'École supérieure de Pharmacie (1876-1882).

Aide de clinique de la Faculté de Médecine.
(Service du Professeur Lasègue, 1877-1878).

Chef du laboratoire de Pharmacologie (1883-1892).

Professeur agrégé de chimie et de toxicologie (Concours de 1886).

ENSEIGNEMENT

Professeur de chimie à l'Association Philotechnique (Années 1880 et 1881) — Section des Quinze-Vingts.

Chargé des conférences de chimie organique à la Faculté de Médecine pendant les années 1888, 1890, 1892.

Cours de chimie biologique aux internes en pharmacie de l'Hôtel-Dieu (Années 1887 à 1889).

Chargé, en 1887, par le Ministère de l'Instruction publique, de la première mission scientifique de Syrie (Faculté francaise de Beyrouth).

NOMINATIONS ET RÉCOMPENSES

Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris (Concours de 1873).

Pharmacien en Chef de l'Hôpital Trousseau (Concours de 1878).

Pharmacien en Chef de l'Hôpital Lariboisière (1883).

Pharmacien en Chef de l'Hôtel-Dieu (depuis 1884).

Inspecteur des établissements dangereux, insalubres ou incommodes (Concours de 1882).

Lauréat des travaux de chimie à l'Ecole supérieure de Pharmacie (Médaille de Bronze, 1875).

Lauréat (Médaille d'Or) de l'Internat en Pharmacie. (Concours de 1876).

Lauréat de l'Académie des Sciences (Prix Montyon de médecine et de chirurgie — 1885).

Lauréat de la Faculté de Médecine (Thèses. — Médaille de Bronze — 1886).

Lauréat de l'Académie de Médecine (Concours du prix Desportes, 1889).

Officier d'Académie (Arrêté ministériel du 28 décembre 1887).

RECHERCHES

ET

MÉMOIRES ORIGINAUX

A. — Travaux de Pharmacologie.

Études sur les anesthésiques (en collaboration avec M. le professeur J. Regnauld — 1883-1889).

1. — Recherches pharmacologiques sur le chlorure de méthylène.

(Journal de Pharmacie et de Chimie, 5e serie, t. VIII, p. 5, 1883).

Dans son « *Traité des Tumeurs de l'oraire et de l'utérus* », l'illustre chirurgien anglais, Spencer Wells, recommande chaleureusement l'emploi du chlorure de méthylène qu'il envisage comme un anesthésique supérieur au chloroforme et dépourvu de tout danger. Désireux d'employer ce nouvel agent au cours de grandes opérations, M. le professeur Le Fort nous pria de lui procurer du chlorure de méthylène pur, et nous fournit ainsi l'occasion de prouver :

1° Que le produit désigné et vendu en France sous le nom de chlorure de méthylène, n'était autre chose que du chloroforme ;

2° Que le produit anglais envoyé par le fournisseur attitré de M. Spencer Wells, était constitué par un mélange de 4 volumes de chloroforme et de 1 volume d'alcool méthylique.

***

2. — Caractères différentiels du chloroforme et du chlorure de méthylène sous le rapport physiologique.

(Journal de Pharmacie et de Chimie, 5e série, t. IX, p. 384).

Dans ce Mémoire, nous comparons le vrai chlorure de méthylène CH^2Cl^2, préparé et purifié complètement par nous-mêmes, avec les produits livrés par l'industrie et avec le chloroforme pur. Nos inhalations ont été pratiquées sur des chiens en faisant usage soit de l'appareil de Junker, recommandé par Spencer Wells, soit des gazomètres de P. Bert. En étudiant attentivement la marche générale de l'anesthésie d'abord avec le chloroforme, ensuite avec le vrai chlorure de méthylène, nous avons tiré de nos expériences les conclusions suivantes :

1° Les chlorures de méthylène que nous avons étudiés et qui ont été livrés par l'industrie aux chirurgiens, n'ont de commun que le nom avec le corps CH^2Cl^2 (chlorure de méthylène); ce sont de simples mélanges empruntant leurs propriétés au chloroforme seul;

2° L'action physiologique du chlorure de méthylène CH^2Cl^2, est différente de celle du chloroforme. Dans l'ensemble symptomatique, ces deux corps ne se ressemblent que par la production de l'insensibilité ;

3° Les symptômes résultant de l'inhalation du chlorure de méthylène CH^2Cl^2 (contracture, mouvements cloniques, crises épileptiformes ou choréiques), sont constants et de nature si effrayante, qu'il est impossible de penser à employer cet agent dans la thérapeutique chirurgicale;

4° Tandis que le chloroforme, en même temps qu'il anesthésie, produit, comme phénomène concomitant, une résolution musculaire aussi précieuse pour les opérations que rassurante pour le chirurgien, les mouvements désordonnés qui *accompagnent* et *suivent*

l'anesthésie méthylénique, constituent un obstacle matériel et moral à son emploi;

5° En présence de ces faits, il est permis de croire que le chlorure de méthylène vrai CH^2Cl^2, n'a jamais été administré en chirurgie.

3. — Études sur l'inhalation du formène (méthane) et de ses dérivés chlorés.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. C., 1885, p. 1186. — Journ. de Pharmacie et de Chimie, t. XI, 1885, p. 593*).

4. — Mémoire sur les propriétés physiologiques du formène et de ses dérivés chlorés (chlorure de méthyle, chlorure de méthylène, chloroforme, tétra chlorure de carbone).

Ce Mémoire présenté à l'Académie des sciences, par le professeur Vulpian, a été récompensé par un prix Montyon, de médecine et de chirurgie (1885).

Il comprend :

1° La description des procédés mis en usage pour préparer les produits expérimentés et pour vérifier leur pureté;

2° La description et les figures des appareils que nous avons construits pour l'inhalation et le dosage des mélanges gazeux;

3° Les observations détaillées et les tableaux récapitulatifs de chaque série d'expériences qui ont été effectuées sur un grand nombre d'animaux divers, chiens, lapins, cobayes et oiseaux.

La conclusion générale de ce volumineux Mémoire, peut être résumée ainsi :

1° Le formène CH^4, mélangé à l'air ou à l'oxygène en proportions convenables, est dépourvu de toute propriété anesthésique.

L'inertie complète de ce gaz se maintient dans le cas même où l'inhalation s'exécute sous une pression telle, que la tension du formène dans le mélange, devient égale ou supérieure à celle de l'atmosphère (méthode de P. Bert). Il n'y a donc aucune assimilation possible entre ce carbure d'hydrogène et le protoxyde d'azote (cette analogie était admise par quelques physiologistes ;

2° La substitution de 1, 2, 3, 4 atomes de chlore à l'hydrogène dans le groupe CH^4, fait naître le pouvoir analgésique dans les quatre dérivés chlorés; mais, contrairement à l'opinion généralement reçue, les propriétés anesthésiques ne croissent pas d'une façon progressive avec ces substitutions. Les dérivés chlorés du formène manifestent une remarquable discontinuité et appartiennent à deux types physiologiques distincts :

Type chloroforme { Chlorure de méthyle CH^3Cl. / Chloroforme $C H. Cl^3$.

Type perchlorure de carbone { Chlorure de méthylène CH^2Cl^2. / Tétra chlorure de carbone CCl^4.

3° Le formène monochloré (chlorure de méthyle) agit sur le sytème nerveux comme une sorte de chloroforme atténué.

Le formène bichloré (chlorure de méthylène) exerce sur le cœur une influence analogue à celle du tétrachlorure de carbone, mais moins intense.

4° Le premier type, correspondant aux substitutions impaires de 1 et 3 atomes de chlore, est relativement inoffensif (chlorure de méthyle et chloroforme).

Le second type, correspondant aux substitutions paires de 2 à 4 atomes de chlore, comprend deux agents extrêmement dangereux (chlorure de méthylène et tétra chlorure de carbone).

5° Sans insister sur des relations encore conjecturales, on peut faire observer que ces propriétés physiologiques si différentes des deux groupes paraissent liées à la structure et aux propriétés chimiques des corps eux-mêmes. Les agents chimiques modifient facilement le chlorure de méthyle et le chloroforme; le chlorure de méthylène et le perchlorure de carbone sont des corps doués d'une grande stabilité.

5. — Le chloroforme et le chlorure de méthylène.

(*Journal de Pharmacie et de Chimie, 1889, t. XIX, p. 561. — Bulletin de l'Académie de médecine, novembre 1889.*)

Réponse à un travail paru dans *British Med. Journ.* du mois de juin 1888, sous la signature de sir Spencer Wells. Le savant anglais insistant de nouveau sur la préférence qu'il accorde au chlorure de méthylène anglais, nous oblige à reprendre l'analyse de la spécialité qu'il emploie et à maintenir nos précédentes conclusions; celles-ci n'ont, du reste, jamais été contestées, et l'anesthésique est actuellement délivré sous le nom de *méthylène*, qui ne prête plus à aucune substitution dangereuse.

Toutefois, en présence des avis favorables exprimés sur ce liquide mixte par sir Spencer Wells et par M. le professeur Le Fort, nous engageons vivement les chirurgiens français à expérimenter ce mélange en utilisant l'inhalateur dont ils se servent constamment (appareil de Junker), car il serait très important de savoir si, oui ou non, on peut éviter par cet artifice les accidents légers qui accompagnent souvent l'emploi du chloroforme.

****

6. — Recherches expérimentales sur la solubilité des sels officinaux de quinine (en collaboration avec M. le professeur Regnauld).

(*Journal de Pharmacie et de Chimie, 1887, 5e série, t. XV, p. 110 et 129. Bulletin général de Thérapeutique (15 janvier 1887.)*)

Ce long travail, entrepris quelque temps avant que l'Académie de médecine n'eut été saisie de la question du sulfate de quinine officinal, avait principalement pour but de fixer les coefficients nécessaires aux dosages thérapeutiques ainsi qu'aux essais pharmaceutiques de ces médicaments.

Il renferme la discussion des limites de précision que comporte la détermination du pouvoir rotatoire et les précautions prises pour opérer sur des sels de composition constante et d'une pureté absolue.

On y trouve la table des solubilités des sels de quinine officinaux chimiquement neutres et des sels basiques, selon qu'ils ont été préparés directement avec des acides purs et de la quinine pure ou selon qu'on les a obtenus en suivant les indications de la Pharmacopée française.

Nous avons été ainsi amenés à rectifier les coefficients de solubilité inscrits au Codex ou donnés par différents auteurs, pour les bromhydrates, chlorhydrates, lactates, sulfates et salicylates de quinine.

Dans le cours de ces recherches, nous avons observé deux faits intéressants relatifs aux lactates de quinine, faits qui expliquent l'extrême variation de composition que présentent les sels fournis par l'industrie, et les résultats contradictoires des auteurs qui se sont occupés de la recherche des coefficients de solubilité de ces sels.

Le premier a trait aux singuliers phénomènes de sursaturation que possèdent les solutions aqueuses du lactate basique; le second, tout à fait inattendu, nous a appris que les solutions concentrées de lactate basique, chauffées au bain-marie au voisinage de + 100°, possèdent la propriété de dissoudre un grand excès d'hydrate de de quinine qui ne se sépare plus par le refroidissement de la liqueur. Ainsi s'explique la composition insolite de certains lactates de commerce qui renferment jusqu'à 6 °/₀ d'hydrate de quinine à l'état de liberté.

Dans ce même Mémoire, nous avons également déterminé le poids des résidus fixes laissés par le sulfate de quinine additionné de quantités croissantes de sulfate de cinchonidine, et nous en avons tiré un moyen simple et pratique pour essayer le sulfate de quinine du commerce; ce procédé peut être utilisé au même titre et dans les mêmes conditions de sensibilité que le polarimètre.

7. — Des Injections hypodermiques de quinine
(en collaboration avec M. le Dʳ de Beurmann).

(*Bulletin général de Thérapeutique nᵒˢ des 15 et 30 mars 1887*).

Dans le précédent travail, nous avions reconnu l'extrême solubilité du chlorhydrate neutre de quinine (bichlorhydrate). Malgré sa réaction acide au tournesol, nous savions qu'il ne renfermait pas d'acide chlorhydrique libre, et que, par conséquent, il ne devait pas être caustique; l'idée nous vint aussitôt de l'expérimenter, puis de le proposer comme le moyen le plus commode d'administrer la quinine par la voie sous-cutanée. C'est, en effet, le sel le plus soluble et le plus riche en alcaloïde des sels de quinine.

Notre Mémoire comprend l'historique aussi complet que possible des tentatives faites en vue d'administrer la quinine en injections hypodermiques; il renferme le détail des observations au

cours desquelles nous avons pu faire cent sept injections de bichlorhydrate de quinine aux doses de 0 gr. 50 centigr. et 0,75.centigr. par centimètre cube, sans provoquer d'accident, ni local, ni général.

Les conclusions principales de notre travail sont les suivantes :

1° Le chlorhydrate neutre de quinine (bichlorhydrate), est le seul sel de quinine que l'on doive employer en injections hypodermiques ;

2° Il peut se dissoudre dans les deux tiers de son poids d'eau distillée à la température ordinaire. Il est donc facile de préparer des solutions permettant d'injecter jusqu'à 75 centigr. de sel par centimètre cube;

3° Les solutions se conservent sans altération sensible; elles sont très faciles à manier;

4° Injectées dans les tissus avec la seringue de Pravaz, elles ne déterminent qu'une douleur insignifiante et ne donnent lieu à aucun accident ni local, ni général;

5° La question longtemps débattue de l'administration de la quinine par la voie hypodermique, se trouve donc résolue de la façon la plus heureuse.

8. — Même sujet

(*Bulletin général de Thérapeutique, n° du 30 juillet 1890*).

Réponse au professeur Kobner, de Berlin, qui avait jugé notre Mémoire sans le lire.

9. — Préparation du bichlorhydrate de quinine.

Journal de Pharmacie et de Chimie, 1891, t. XXIV, p. 142.

Dans cette note, destinée aux pharmaciens, j'indique le procédé rapide employé à l'Hôtel-Dieu, pour transformer en bichlorhydrate

le chlorhydrate basique fourni par l'industrie, et pour obtenir eu quelques instants une solution renfermant 50 centigrammes de sel par centimètre cube de solution.

10. — Composition chimique de l'écorce de Pambotano

(*Communication à l'Académie de médecine, in mémoire du Dr Valude*).

Les premiers renseignements fournis par l'importateur du Pambotano, tendaient à faire croire que l'arbre qui fournit cette drogue était spécial à une région très limitée des terres chaudes du Mexique ; quelques feuilles et inflorescences recueillies parmi les échantillons qui m'étaient parvenus furent remis à M. le professeur Baillon, qui voulut bien les examiner et put les attribuer avec certitude au *Calliandra Houstoni* de la famille des légumineuses-mimosées.

Cet arbuste possède de fortes racines, dont l'écorce colorée en rouge-brun forme la base des préparations médicamenteuses du Pambotano.

L'analyse de cette écorce effectuée par la méthode des dissolvants neutres successifs m'a permis d'y constater l'existence :

1° D'une faible proportion de matières grasses et cireuses, et d'une trace d'huile essentielle à odeur nauséeuse, solubles dans l'éther de pétrole ;

2° D'une certaine quantité de résine à saveur âcre, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme ;

3° D'une matière réductrice mal définie et incristallisable ;

4° D'une quantité considérable d'un tannin particulier, se rapprochant des tannins du cachou et des quinquinas.

Des recherches spéciales dirigées en vue d'y constater la présence d'un glucoside ou d'un alcaloïde n'ont donné que des résultats négatifs.

Le pambotano cède ses principes actifs à l'eau bouillante, à l'alcool à 80° ou à l'alcool étendu, à peu près dans les mêmes proportions ; le rendement en extrait par l'une ou l'autre méthode de dissolution est d'environ 15 pour 100. Il paraît donc indifférent de l'administrer soit sous forme de décoction, soit sous forme d'élixir alcoolique, légèrement sucré, préparé avec l'extrait hydro-alcoolique. Il nous a paru que pratiquement cette dernière forme est préférable ; 60 grammes d'élixir représentent les principes actifs de 70 grammes d'écorce pulvérisée.

A notre avis, le principe actif réside dans les matières tanniques.

La détermination de la plante et la publication de notre analyse paraissent avoir ruiné les espérances de l'importateur qui avait sans doute songé à exploiter un remède secret.

11. — Note sur un échantillon de cinchona-succirubra.

Journal de Pharmacie et de Chimie, 1883, t. VII, p. 370.

L'analyse de cet échantillon qui nous avait été remis par M. le professeur Baillon, n'a porté que sur 18 grammes d'écorce. La plante qui l'avait fournie avait été semée et cultivée au jardin botanique de la Faculté, où elle finit par mourir pendant sa troisième année de végétation. Il paraissait curieux de savoir si ce cinchona, élevé dans des conditions fâcheuses, renfermait néanmoins une proportion appréciable des alcaloïdes du quinquina.

Malgré la faible quantité de matière dont nous pouvions disposer, nous pûmes séparer nettement la quinine et la cinchonine.

Le premier de ces alcaloïdes. se trouvait dans la proportion de 14,70 pour 1000; la cinchonine, dans la proportion de 10,50 pour 1,000.

La partie ligneuse de la tige ne renfermait aucune trace d'alcaloïde.

B. — Travaux de Chimie et de Toxicologie.

12. — Analyses chimiques du pus d'abcès froids ossifluents.

(*In Abcès froids et tuberculose osseuse, par M. le professeur Lannelongue, Paris, 1881.*)

Les qualités physiques du pus des abcès froids et des abcès ossifluents sont différentes des qualités du pus d'origine inflammatoire; il paraissait donc intéressant de soumettre ces liquides à l'analyse chimique et d'en déterminer exactement la composition. Grâce aux matériaux qui m'ont été fournis, à l'hôpital Trousseau, par le professeur Lannelongue, j'ai pu effectuer l'analyse de quatre échantillons de pus d'abcès froid. L'une d'elles, ayant porté sur 300 grammes de liquide, a pu être exécutée d'une façon complète. Nous en donnons ici les résultats, qui constituent peut-être l'unique document que nous possédions sur la composition de cette variété d'humeur.

Vaste abcès froid de l'abdomen et de la cuisse, probablement symptomatique d'une lésion de l'os iliaque.

Liquide verdâtre, filant, à réaction nettement alcaline, d'une densité de 1,023, donnant par filtration un sérum complètement transparent.

1,000 parties de ce pus étaient constituées par :

Sérum	949,30
Leucocytes humides	50,70

Composition du sérum.

Mucine	13,82	949,30
Sérine	25,57	
Métalbumine (hydropisine)	13,07	
Cholestérine	4,50	
Leucine et matières extractives	7,25	
Sels divers (principalement chlorures et phosphates minéraux)	6,44	
Matières non dosées et pertes	1,15	
Eau	877,20	

Composition des leucocytes.

Matières albuminoïdes	5,16	50,70
Cholestérine / Lecithine et matières grasses	1,03	
Sels minéraux anhydres	0,52	
Matières non dosées et pertes	0,12	
Eau	43,87	

Le fait le plus saillant qui ressorte de cette analyse est certainement la constatation d'une aussi forte quantité de mucine. La présence de cette matière paraît être constante dans le pus des abcès froids, car je l'ai trouvée et dosée 3 fois sur 4.

J'ai émis l'opinion qu'elle devait résulter de la dissociation ou de la transformation des principes immédiats qui entrent dans la composition du tissu conjonctif; c'est ce dernier qui constitue la tumeur primitive, se ramollit, puis se liquifie pour constituer l'abcès.

13. — Composition et propriétés singulières d'un liquide séreux pathologique (en collaboration avec M. le Pr Regnauld).

Journal de Pharmacie et de Chimie. 1883, t. VII., p. 201.

La sérosité dont l'étude a fait l'objet de ce travail avait été extraite par le professeur Verneuil d'une tumeur inguino-abdominale.

Elle possédait une propriété singulière qui n'a, croyons-nous, été signalée dans un aucun liquide séreux d'épanchement; rendue limpide par filtration, elle se coagulait en masse au contact de l'eau distillée, en abandonnant une substance albuminoïde que nous avons pu identifier avec la *fibrine veineuse*.

Sa composition était la suivante :

Fibrine	18,60	Chlorures (sodium et pot.)	5,42
Métalbumine	62,40	Carb., phosphates, sulfates, Alcalins et terreux	2,93
Sérine	24,60		
Mucine	0	Eau	876,12
Peptones et mat. organ. indét.	9,93	Matières solides	123,88
Réaction alcaline. Densité	1,038	Sels anhydres	8,35

Les conclusions de notre analyse peuvent se résumer aussi :

1° Le liquide renferme un principe fibrineux ou mieux fibrinoïde non spontanément coagulable;

2° Ce principe apparaît aussitôt que la sérosité est mise au contact de l'eau pure, et il présente alors les réactions chimiques et les caractères microscopiques assignées à la fibrine dite *veineuse;*

3° Le liquide contient ce principe dans une proportion cinq ou six fois plus grande que celle de la fibrine du plasma, de la lymphe et des produits pathologiques dont l'analyse a été publiée;

4° Les albuminoïdes qui accompagnent cette substance fibrinoïde sont la métalbumine, la sérine, une peptone ;

5° La sérosité est entièrement dépourvue de mucine et de globuline.

14. — Purification de l'alcool méthylique (en collaboration avec M. le Dr Regnauld).

Journal de Pharmacie et de Chimie, 1884, t. X, p. 249.

Pour préparer le chlorure de méthyle pur nécessaire à nos expériences sur les anesthésiques, nous avons été amenés à purifier l'alcool méthylique de l'industrie de façon telle qu'il ne donne plus trace d'iodoforme sous l'influence combinée de l'iode et des hydrates alcalins.

Notre procédé consiste à traiter l'alcool régénéré de l'éther méthyloxalique, par une forte proportion d'iode et un excès de lessive de soude, de façon à détruire au sein même de l'alcool l'iodoforme qui a pris naissance en le transformant en iodure et formiate alcalin.

Par rectification sur la chaux vive, on obtient un liquide possédant une densité de 0,810 à + 15° et absolument dépourvu de toute odeur alcoolique.

15.— Analyse des graines oléagineuses du symphonia-fasciculata (En collaboration avec M. le professeur Regnauld).

Journal de la Pharmacie et de Chimie, 1884, t. X, p. 12.

Nous avons trouvé que cette graine désignée sous le nom d'hazigne de Madagascar, renferme 56 pour 100 de son poids d'une matière grasse solide, présentant une coloration jaune, analogue

à celle du beurre de Muscade. Cette graisse fond à + 27° et se solidifie à + 23° 2. Elle ne renferme pas d'acide volatil et se trouve constituée par un mélange d'oléine, de palmitine et de stéarine.

En dehors de la graisse, l'hazigue renferme :

1° Une matière colorante rouge très astringente, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool à 90°, et réduisant à l'ébullition la liqueur de Fehling;

2° Une substance jaune soluble dans l'éther, insoluble dans le chloroforme, cristallisant dans l'acide acétique étendu, et dans l'alcool à 50°, qui paraît être de la *quercétine*.

16. — Action des alcalis sur le chlorure de méthylène.

(*Thèse inaugurable, p. 25 et suivantes.*)

En solution aqueuse le chlorure de méthylène résiste à l'action de la potasse et de la soude caustiques, même quand on le chauffe en tube scellé à la température de 100 degrés.

Au voisinage de 170 degrés, les alcalis le décomposent en chlorure, formiate, carbonate avec mise en liberté d'hydrogène.

La même réaction s'accomplit plus facilement quand on le chauffe avec des solutions alcooliques employées *en excès*.

Dans le cas contraire, on obtient des *acétals* ; avec l'alcool éthylique et l'hydrate de potassium, il se forme du diéthylate de méthylène $CH^2 (C^2 H^5 O)^2$ bouillant à 89 degrés. Avec l'alcool méthylique et le même alcali j'ai pu recueillir du diméthylate de méthylène $CH^2 (CH^3 O)^2$, bouillant à 43 degrés.

17. — Sur la valeur diagnostique du réactif de Günsburg dans les maladies de l'estomac.

(Bulletin de l'Académie de médecine, février 1888; Journal de Pharmacie et de Chimie, 1888, t. XVII, p. 375).

Dans cette note nous prouvons que les assertions des auteurs qui ont contesté la valeur du réactif de Günsburg pour l'examen chimique du liquide stomaçal après le repas d'épreuve aux blancs d'œufs cuits, sont absolument inexacts.

Nous expliquons comment ils ont été induits en erreur, et formulons les précautions chimiques qu'il est indispensable de prendre dans cet examen. Enfin nous prouvons que les acides lactique, acétique, oxalique, tartrique, benzoïque, sulfhydrique; que le phosphate de soude, le phosphate tribasique de chaux, le phosphate acide de soude, le chlorhydrate de leucine, le sulfate acide de quinine et le bichlorhydrate de quinine, dont les solutions sont acides au tournesol, ne donnent pas la coloration caractéristique avec le réactif précité.

La coloration pourpre ne se produit au bain-marie que lorsqu'on a affaire à une solution acide renfermant un acide minéral à *l'état de liberté.*

18.— Recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth
(en collaboration avec M. le Dr Dalché).

1er Mémoire. — L'empoisonnement aigu *(Archives générales de médecine, août 1887).*

19. — Nouvelles recherches expérimentales sur la toxicité du bismuth (En collaboration avec le Dr Dalché).

2e Mémoire. — L'empoisonnement chronique.

(*Bulletin général de thérapeutique, 9 et 30 novembre 1888*).

On sait depuis fort longtemps que le sous-nitrate de bismuth pris par les voies digestives, même à des doses considérables, est d'une innocuité pour ainsi dire absolue. Il n'en est pas de même lorsqu'on l'emploie en chirurgie, à titre d'antiseptique, pour saupoudrer des plaies de large surface. Nous avons été témoins à l'Hôtel-Dieu, en 1886, d'accidents graves survenus chez une malade du service de M. le Dr Empis, consécutivement à un pansement de ce genre et sans qu'on pût incriminer la pureté du sous-nitrate de bismuth. D'autres observations, réunies par Brun, dans sa thèse d'agrégation, signalent des accidents de néphrite, d'entérite, de stomatite parfois gangréneuse, survenus après l'emploi chirurgical du même sel. Il nous a paru intéressant de rechercher si ces intoxications devaient être mises sur le compte du métal lui-même ou des impuretés qui l'accompagnent fréquemment (plomb, arsenic, cuivre, argent, antimoine).

Nous avons donc tenté de provoquer expérimentalement tous ces accidents, en employant un sel préparé et soigneusement purifié par nous-mêmes.

Nos Mémoires renferment la description de toutes les précautions que nous avons prises dans ce but, et les observations que nous avons recueillies en injectant sous la peau de chiens vigoureux, tantôt une solution titrée de nitrate neutre de bismuth dans de l'eau glycérinée (empoisonnement aigu), tantôt une simple suspension de sous-nitrate de bismuth (empoisonnement chronique).

Dans le premier cas, nous avons toujours observé une mort rapide; la marche de l'intoxication se traduit par les phénomènes suivants : un liséré brun violacé ou noirâtre, luisant, se dépose sur le rebord gingival; des plaques de même couleur se montrent sur les parois de la bouche et sur la face inférieure de la langue; dans certains cas, cette stomatite se complique de gangrène. En outre, surviennent de l'albuminurie, une entérite avec selles sanglantes dysentériformes et une légère congestion hépatique avec de la polycholie.

Dans le second cas, nous avons vu également mourir nos animaux au bout d'un temps plus ou moins long, après avoir présenté la même série de symptômes : de tous les organes, le tube digestif est le premier atteint et le plus rigoureusement; la stomatite est constante et se présente sous des aspects divers, elle se termine généralement par la gangrène; la diarrhée dysentériforme est fréquente; à l'autopsie on trouve le gros intestin coloré en noir avec sporentérie noirâtre et des plaques ecchymotiques; dans un cas, il existait trois ulcérations un peu au-dessus de l'anus.

La bile se rencontre toujours en quantité considérable dans l'intestin grêle; la vésicule du fiel reste souvent sur distendue.

Le foie est gros, plus ou moins congestionné; mais il n'offre pas de modifications caractéristiques; il ne nous a jamais présenté au microscope les dégénérescences graisseuses ou autres signalées par les auteurs dans l'intoxication par les métalloïdes toxiques.

Il en est de même pour le rein; les lésions frappent avant tout le système vasculaire : congestion parfois considérable des vaisseaux, quelques lésions glomérulaires, et c'est à peu près tout; nous avons cependant noté, pendant la vie, une albuminurie persistante.

Dans la dernière partie de notre second Mémoire, nous avons rapproché l'intoxication bismuthique de celles causées par d'autres métaux : le plomb et le mercure; l'analogie est frappante.

Enfin, nous avons complété ces recherches en essayant de déterminer dans quels organes le bismuth se localisait de préférence; les

résultats obtenus ont été les suivants, calculés pour un poids de 15 gr. qui était celui des glandes salivaires.

Empoisonnement aigu :

15 gr. de foie renfermaient	2 milligr. d'oxyde de bismuth.		
— de glandes salivaires renfermaient..	6	—	—
— de rein renfermaient	6 1/3	—	—
— de rate renfermaient	9 millig. 1/3	—	

Empoisonnement chronique :

Foie	$1^m,8$ d'oxyde pour 15 gr. de substance.			
Glandes salivaires	$5^m,3$	—	—	—
Rein	$4^m,7$	—	—	—
Rate	$6^m,0$	—	—	—
Cerveau	$1^m,6$	—	—	—

Ces nombres montrent d'une façon très nette que le bismuth tend à se localiser de préférence dans la rate, et que l'élimination du poison se fait très activement, non seulement par le foie et le rein, mais aussi par les glandes salivaires. Cette dernière circonstance est à retenir, car il est difficile de ne pas voir en elle le point de départ de la stomatite bismuthique.

Conclusions : 1° Le sous-nitrate de bismuth devient un poison lorsqu'on l'introduit dans l'économie animale au moyen d'injections sous-cutanées.

Cette toxicité du bismuth, dont le poids moléculaire est égal à 210, est en harmonie avec les propriétés analogues des autres corps métalliques à poids moléculaires élevés.

2° Pris par la voie stomacale, le sous-nitrate de bismuth est très difficilement absorbé, et partant, inoffensif.

Introduit sous la peau, l'oxyde bismuthique devient soluble par combinaison protéique, et l'absorption, quoique lente, entraîne l'intoxication parce qu'elle est continue.

3° Les phénomènes pathologiques de l'intoxication par le bismuth se rapprochent énormément de ceux qui sont provoqués par le *plomb* et le *mercure* ; ce sont les mêmes symptômes et les mêmes lésions différant seulement entre eux par des degrés d'intensité; ces lésions sont très éloignées de celles que l'on rencontre dans les empoisonnements chroniques dus à l'absorption de l'antimoine et de l'arsenic.

20. — Sur la composition chimique de faux calculs biliaires.

(*Bul. de la Société médicale des Hôpitaux*, *1888*, *t. V*, *p. 416*).

A la suite du traitement des coliques hépatiques par la méthode de Touâtre, c'est-à-dire au moyen de l'ingestion de 400 grammes d'huile d'olives, en observe l'évacuation par les selles, d'un nombre considérable (plus de cinquante) de concrétions demi-solides que les premiers observateurs avaient considéré comme des calculs biliaires.

Sur la demande de mon collègue A. Chauffard, j'effectuai l'analyse complète de ces concrétions et je fis voir :

1° Qu'elles ne renfermaient qu'une proportion insignifiante de cholestérine ;

2° Qu'elles étaient essentiellement constituées par un mélange d'acides gras libres, d'oléine et de palmitine et que leur composition centésimale pouvait être représentée par les chiffres suivants :

Acides gras libres (principalement acide palmitique).	21,40
Oléine	14,93
Palmitine	63,67
Cholestérine	traces

Nous avions donc affaire à de faux calculs biliaires.

C. — Bibliographie et publications diverses.

---

21. — Recherches chimiques, physiologiques et pharmacologiques sur le chlorure de méthylène.

Thèse pour le doctorat. — Paris, 1886.

22. — Pigments et matières colorantes d'origine animale.
Thèse pour l'agrégation de chimie et toxicologie. — Paris, 1886.

23. — Etudes sur les filtres employés par l'Administration générale de l'Assistance publique à Paris.

(Rapport du Dr Dubrisay au Conseil de surveillance. — 1888.)

Ce travail renferme les nombreuses analyses chimiques et bactériologiques que j'ai effectuées sur les liquides obtenus au moyen des filtres mis en expériences, et la détermination du débit de ces filtres après un fonctionnement plus ou moins prolongé.

Il a contribué à faire adopter définitivement dans les hôpitaux les filtres en batterie du système Chamberland.

24. — Le principe actif de la digitale.

La Médecine moderne, n° 15 et 18, avril 1890.

Long article de critique chimique et pharmacologique sur les différents principes immédiats qu'on a successivement désigné sous le nom de *digitalines.*

Après un historique complet des travaux français, j'ai résumé le mémoire de Schmiedeberg qui, depuis 1874, fait autorité en Allemagne, et donné les caractères qu'il assigne à la *digitonine*, à la *digitaléine*, à la *digitaline*, et à la *digitoxine*. J'ai fait remarquer que ces quatre principes actifs admis par Schmiedeberg dans la digitale avaient été vus par les auteurs français; que sa *digitoxine* n'était en particulier que la digitaline cristallisée de *Nativelle;* qu'en somme, son travail, très contestable au point de vue chimique, n'avait servi qu'à embrouiller la question et à faire perdre au pharmacien français le fruit de vingt années de travail.

La conclusion de cet article est comprise dans son titre : la digitale ne renferme qu'un principe actif, c'est la digitaline cristallisée, principe parfaitement défini, qui devrait être seul employé en thérapeutique.

25. — Coup d'œil sur la nouvelle pharmacopée allemande.

Journal de Pharmacie et de Chimie :

1890 : t. XXII, p. 461 et 527.

1891 : t. XXIII, p. 56 et 296; t. XXIV, p. 512, 549.

Ces articles ont été rédigés pour donner aux pharmaciens fran-

çais une idée générale de la pharmacopée officielle de l'empire allemand.

Il m'a paru plus intéressant et plus utile de signaler par quels points elle s'éloigne de notre Codex, que de rechercher en quoi cette dernière édition diffère de l'ancienne.

Je me suis surtout attaché à faire connaître les procédés employés par nos voisins pour l'essai des médicaments les plus importants, particulièrement ceux qui sont relatifs aux produits chimiques de synthèse récemment introduits en thérapeutique.

26. — Collaboration au nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie, publié sous la direction de M. le professeur Jaccoud.

Articles de pharmacie, de chimie et de matière médicale :

— *Pastilles et Tablettes*, *Pâtes médicinales*, *Pavots*, *Pilules*,

— *Piments*, *Poix*, *Pommades*, *Potions*, *Poudres médicinales*,

— *Pyrèthre*, *Ratanhia*, *Résines*, *Rhubarbe*, *Rose*, *Salsepareille*,

— *Scille*, *Sedlitz*, *Seltz*, *Séné*, *Squine*, *Staphisaigre*, *Sureau*,

— *Sucres*, *Suppositoires*, *Succin*, *Teintures*, *Tisanes*, *Upas*,

— *Valériane*, *Vins médicinaux*, *Vinaigre*.

24040 Paris. — Typographie et Lithographie A. MAULDE et Cie, 144, rue de Rivoli.